Aus der Chirurgischen Universitätsklinik in Hamburg, II. Abteilung
Leiter: Prof. Dr. Roedelius

Über Injektionsschäden

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität Hamburg

vorgelegt von

WERNER KEDING
aus Lübeck

Hamburg 1939

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Roedelius
2. Berichterstatter: Prof. Dr. Konjetzny

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität Hamburg

Dissertationsdruck: A. Preilipper, Hamburg 11, Admiralitätstraße 16

Immer wieder liest man in den medizinischen Fachblättern von Schädigungen, die bei Injektionen vorkommen. Man ist im ersten Augenblick erstaunt; denn man denkt, daß eine Injektion eine harmlose Angelegenheit ist, die täglich ungezählte Male ausgeführt wird.

Stör hat in die Statistiken von 70 Versicherungsgesellschaften Einblick genommen, um genaueren Aufschluß darüber zu bekommen, welche Komplikationen eintreten und wie oft sie vorkommen. Eine genaue Übersicht bekommt man natürlich nicht, denn es ist ja selbstverständlich, daß die praktischen Ärzte solche Fälle ungern veröffentlichen, weil sie Nachteile befürchten. Es stehen uns deswegen in der Hauptsache nur Berichte aus den Kliniken zur Verfügung. Doch kann man sagen, daß Komplikationen öfter eintreten, als man annehmen möchte, und auch teilweise nicht ungefährliche.

Nachdem in der Mitte des vorigen Jahrhunderts *A. Wood* die Subkutanspritze erfand, wurde sie bald ein unentbehrliches Instrument des Arztes. Die Anzahl der gemachten Injektionen wuchs rapide. Wenn einige Autoren festgestellt haben, daß die Komplikationen in der letzten Zeit gestiegen sind, so ist das wohl hiermit zu erklären.

Wir wenden uns jetzt den verschiedenen Arten von Schäden zu und behandeln als erstes die Schäden bei

Subkutaninjektionen.

Schon frühzeitig legte man großen Wert auf richtige Technik der Injektion.

So gibt *Bernatzik* in *Eulenburgs* Enzyklopädie eine genaue Beschreibung derselben an. Vor allem legt er großen Wert auf Sauberkeit, weil es sonst zu Entzündungen und Nekrosen kommt.

Erinnert sei an dieser Stelle an den sog. Morphinistenabzeß, der auch mit Gasoedem auftreten kann. Mit dem Gasoedem hat man sich besonders in der letzten Zeit beschäftigt, so daß wir darauf etwas mehr eingehen wollen. Woher kommt es zu einer solchen Infektion? Was ist die Quelle?

Anschütz gibt 21 Fälle an, von denen er bei zweien die Infektionsquelle in der unsterilen Lösung finden konnte. Er untersuchte einen Fall und fand die Quelle in der Nadel. Trotzdem die Nadel in 96prozentigem Alkohol aufbewahrt wurde, fand sich in der Kultur, die von diesem Alkohol angelegt wurde, der Welch-Fraenkelsche Gasbrandbazillus. Die Injektionslösung war steril.

Anschütz zieht daraus die Schlußfolgerung, daß zur Desinfektion der 96prozentige Alkohol allein nicht genügt. Er empfiehlt deshalb, gebrauchte Instrumente mindestens 15 Minuten in einer kochenden Sodalösung keimfrei zu machen und sie danach in Alkohol aufzubewahren.

Herzfeld und *Schütz* fanden 50 Prozent der von den Apotheken als steril gelieferten Lösungen unsteril. Sie waren mit Kokken und Sporen verunreinigt. Auch *Nauwerk* und *Heuss* berichten über zwei Fälle von infizierten Arzneilösungen, und *Schlagenhaufer* schreibt von einer NaCl.-Lösung in der Pyocyaneusbakterien waren.

Als Beispiel sei der Auszug aus einer Krankengeschichte angeführt. Ein 46jähriger Patient wurde wegen einer schweren phlegmonösen Cholecystitis operiert. Am dritten Tage bekam er zweimal Morphin subkutan an der gleichen Oberschenkelstelle. Fünf Stunden nach der letzten Injektion traten an der Injektionsstelle Schwellung, Rötung und Knistern auf. Nach weiteren vier Stunden kam der Patient ad exitum. Die Sektion ergab Gasbrand.

Während *Anschütz* ausschließlich einen Asepsisfehler annimmt, ist *Junghans* der Meinung, daß auch nekrotisierende und eine Sauerstoffverarmung hervorrufende Mittel eine Rolle spielen. Er berichtet von 60 Fällen, von denen vier geheilt wurden, während die meisten innerhalb von 48 Stunden starben. Es handelt sich dabei um Patienten, die zum großen Teil an Pneumonie (1/3), Typhus und Malaria litten, also Krankheiten, die sowieso die Widerstandskraft des Körpers herabsetzen. Von den injizierten Mitteln zogen am häufigsten Koffein, Adrenalin, Kochsalzinfusion, Kampfer, Chinin und Morphium den Gasbrand nach sich. Der Verfasser glaubt nun, daß diese Mittel, die eine nekrotisierende und sauerstoffverarmende Wirkung (wie Adrenalin, Afenil, Koffein, Kalzium, Chinin) haben, den Bakterien günstigen Boden zur Ansiedlung geben. Außerdem spielen sicher noch unbeabsichtigte Asepsisfehler eine Rolle. Doch konnten in den wenigsten Fällen Infektionsquellen nachträglich entdeckt werden. Die oben angegebene Ansicht erweitert *Boehler* noch dahin, daß speziell bei örtlichen Serumverabreichungen eine Verschlechterung der Zirkulationsverhältnisse hervorgerufen wird.

Im Gegensatz dazu stehen die Ansichten von anderen Autoren. So schreibt *Haberland,* daß Gasbranderreger vom Darm aus in das Gewebe kommen können. Irgendeine Gewebsschädigung erweckt sie zum Leben. Schon eine Injektion kann genügen. Dazu kommt dann noch die gewebsschädigende Wirkung des Therapeutikums, nämlich:

1. Die chemische Wirkung. Nach *Poulsen* erstarren frische, lebende Muskelfasern in schwacher Koffeinlösung und verlieren ihre Struktur. *Vincent* hat gefunden, daß Tetanus durch Chininbehandlung gefördert wird, denn die Chininsalze wirken nicht nur chemisch und mechanisch auf das Gewebe, sondern auch — nach *Kisskalt* — negativ chemotaktisch auf die Leukozyten, so daß ihre bei einer Infektion so oft ausschlaggebende Wirkung lahmgelegt wird.
2. Die rein mechanische Wirkung bei größeren Mengen und
3. die Wundinfektion beim Auftreten von Hämatomen (nach *Lexer, Payr, Bier, Saquépée, Rikker, Harzer).*

Auch der von *Schum* beschriebene Fall kann keine andere Voraussetzung haben, als daß Gasbranderreger im Blut kreisen. Man kann sich nämlich nach einer unblutigen Kniegelenksluxation schwer erklären, wie der Gasbranderreger sich hätte einschleichen können. Begünstigend

wirkten sicher das Trauma und das bei einer Luxation immer auftretende Hämatom.

Außerdem sind noch zahlreiche Fälle beschrieben, wo nach der Operation Tetanus auftrat, besonders nach der Entfernung von Fremdkörpern, wobei speziell die Geschoßentfernung im Weltkriege eine große Bedeutung erlangte (nach *Plaut-Roedelius).*

Dies zeigt ohne Zweifel an, daß Sporen jahrelang latent im Organismus sein können, ohne irgendwelche Erscheinungen zu machen, sondern erst dann, wenn Gewebsschädigungen auftreten. Diese Theorie wurde von *Schneider* durch Tierversuche erhärtet, der Injektionen von Sporen in die Bauchhöhle von Kaninchen vornahm. Den Kaninchen passierte daraufhin nichts. Sobald man jedoch, selbst noch nach Monaten, an ihnen operative Eingriffe vornahm, führte dies zu letalem Tetanus.

Erweitert wird diese von obigen Autoren vertretene Ansicht noch durch einen Versuch von *Habs.* Er schreibt, daß die Infektion durch die immer im Darm lebenden Gasbranderreger erst unter bestimmten Bedingungen vor sich gehen kann. Da die Sporen Anaerobier sind, so kommen sie erst zur Ausreifung, wenn genügend negatives Reduktions- bzw. Oxydationsmaterial im Gewebe vorhanden ist. Wenn man Tieren nur Gasbranderreger injiziert, tritt keine Erkrankung auf. Bei gleichzeitiger Mitinjektion eines Filtrats einer Fleischbrühkultur, das Stoffwechselprodukte und Toxine enthält, kommt es bei geringer Menge schon zu schweren Erkrankungen. Wenn also Keime in die Wunde kommen, hängt ihr Wirksamwerden von anderen Faktoren ab.

Hören wir die Ansichten von anderen Autoren, wie *Löhr, Touraine, Herzfeld, Schütz* und *Fritsche,* die über Gasbrandinfektion geschrieben haben, so glauben sie alle, daß es sich um im Blut kreisende oder im Darm befindliche Erreger handelt. *Löhr* weist dabei auf die Möglichkeit von Vorhandensein eines Darmgeschwürs hin, weil man manchmal bei Abdominaltyphus Gasbrandinfektion ohne Injektion erlebe. Die Infektion geschieht also in den meisten Fällen endogen; die Sporen siedeln sich an der Injektionsstelle an, der einen locus minoris resistentiae darstellt.

Wenn wir die Schlußfolgerung aus diesen Arbeiten ziehen, so können wir sagen, daß heute die Mehrzahl der Autoren der Ansicht ist, daß wohl eine exogene, aber mehr noch eine endogene Infektion vorhanden ist, die durch die oben beschriebenen Ursachen bedingt ist. Betrachten wir uns aber die Fälle ganz im allgemeinen, so fällt uns auf, daß die meisten dieser von Gasbrand befallenen Patienten an einer Krankheit litten, die von vornherein im höchsten Maße die Widerstandskraft des Körpers lähmt.

Anschütz faßt diese Beobachtung in dem einen Satze zusammen: „Im gesunden Gewebe eines einigermaßen lebenskräftigen Menschen wird eine Gasbrandinfektion nie entstehen können."

Dieser Satz findet seine volle Bestätigung in den Tierversuchen von *Küttner* und *Baisch.* Sie konnten durch subkutane Infusion von Tavelscher Lösung nur bei schwächlichen, nicht aber bei kräftigen Tieren eine Gangrän erzeugen.

Außer der Gasbrand- und Tetanusinfektion kommt es natürlich auch zu anderen Komplikationen.

Kämmerer beschreibt einen Fall, bei dem es bei einer 17jährigen Wöchnerin, die im Puerperium fieberte, bei einer intravenösen Trypaflavininjektion zu einer versehentlichen subkutanen Injektion kam, da die Patientin sehr zarte Venen hatte, die schlecht zu stauen waren. Es sollten 10 ccm einer 0,5prozentigen Trypaflavinlösung in die Kubitalvene injiziert werden. Die Folge war eine phlegmonöse Entzündung ohne Eiterung mit Anschwellung des Vorderarms. Nach drei Wochen war der Arm wieder abgeschwollen. In der Ellenbeuge blieb jedoch ein scharf umschriebenes, livide verfärbtes, sehr schmerzhaftes Infiltrat zurück von etwa Handtellergröße und mehrere streifenförmige nekrotische Stellen der Kutis am Unterarm entlang dem Verlauf der Venen. Nachts hatte die Patientin große Schmerzen. Daß Trypaflavin starke Entzündungserscheinungen hervorrufen kann, ist bekannt. Auch *Penzoldt* spricht in seinem Lehrbuch der klinischen Arzneibehandlung davon, daß nach intravenöser Trypaflavinbehandlung sehr häufig Venenthrombosen auftreten. *Meyer—Wildisen* ist sogar der Meinung, daß von subkutanen und intramuskulären Injektionen Thrombosen ausgehen können. Er nimmt dabei mechanische und bakterielle Ursachen an. An anderer Stelle schreibt *Baray* davon, daß subkutane und intramuskuläre Injektionen mit anorganischen Salzen aseptische Entzündungen machen, die etwa vier Tage anhalten. Macht man nach zehn Tagen eine Reinjektion, so ist die sekundäre Reaktion verringert. Er nimmt an, daß es bei Injektion anorganischer Substanzen wahrscheinlich zu Zellschädigungen kommt, die ihrerseits zu Eiweißzersetzungen führen. *Baxter* und *Hahn* schreiben von Komplikationen nach Seruminjektionen. *Baxter* beobachtete im Anschluß an die Injektion eine geringe Muskelstarre mit leichter Atemstörung und Cyanose, während *Hahn* nach Tetanusseruminjektionen bei zwei Fällen polyneuritische Störungen feststellte. Er ist sich darüber nicht im klaren, ob es sich um Myelitis oder um ein lokalisiertes Oedem der Nervenwurzeln oder -fasern handelt. Über die Aetiologie der Erscheinungen findet man nichts.

Zum Schluß sei noch von Radialislähmungen bei subkutanen Injektionen an der Streckseite des Oberarms berichtet. Dieses kommt durch das besonders oberflächliche Liegen des N. radialis zustande. Bei sehr muskulösen Männern beträgt die Entfernung von der Kutis bis zum Nerven selten mehr als drei Zentimeter. *Sittig* schreibt nur von drei Fällen, bei denen es mehr als drei Zentimeter war. Wie es zu diesen Lähmungen kommt, möchte ich bei den jetzt zu behandelnden Schädigungen bei

Intramuskulären Injektionen

sagen.

Die intramuskuläre Injektion wird unter bestimmten Umständen bevorzugt (bessere Wirksamkeit, Nichtvertragen einer anderen Injektionsart). Sie geschieht in die Muskelinterstitien und verbreitet sich dort mit außerordentlicher Geschwindigkeit. So hat *Kirschner* in seinen Studien über Hochdrucklokalanästhesie festgestellt, daß sich eine unter einem Druck von 30 Atü eingespritzte Flüssigkeit in den Muskelinterstitien, Gefäß- und Nervenscheiden in wenigen Sekunden über Strecken von 30 und mehr Zentimetern vom Einstich ausbreitet. Es ist klar, daß eine ein-

gespritze Flüssigkeit, die sich so gut verteilt, auch von den weiten Muskelflächen gut resorbiert wird. Nur besteht dabei die Gefahr, daß man wegen des tieferen Eindringens der Nadel auf wichtige Organe oder auf Nerven und Gefäße stoßen kann.

Man hat aber herausgefunden, daß eine Injektion in den oberen äußeren Quadranten des Musculus glutaeus oder in die Streckseite der Oberschenkelmuskulatur diesen Gefahren am besten begegnet. Man führt die Injektion so aus, daß man die Verbindungslinie des vorderen oberen Darmbeinstachels mit dem oberen Anfang der Gesäßspalte in drei gleiche Teile teilt. Bei dem Teilungspunkt zwischen dem äußeren und mittleren Drittel sticht man mit einer etwa fünf Zentimeter langen Hohlnadel ein und injiziert.

Man soll sich aber hüten, an der Oberarmbeugeseite in den Musculus biceps zu injizieren, weil dort die Nervendeckung sehr schlecht ist. *Eulenburg* berichtet über einen Fall von Ulnarislähmung nach Injektion in den Biceps. Anders ist es, wenn man das Septum intermusculare durchsticht und zwischen den Musculus triceps und den Musculus brachioradialis injiziert.

Am besten und ungefährlichsten bleibt jedoch immer noch die Injektion in den Oberschenkel. Sie ist sogar der Injektion in den Glutaealmuskel vorzuziehen, weil der Patient auf letzterem liegen muß und es oft zu Injektionsresiduen kommt, besonders bei Hg und Bi, die durch Röntgenstrahlen nachgewiesen werden können. Auch kommt es dabei nicht selten zu Lähmungen, so daß *Kurschmann* und *Kramer* diese Schäden als ein durchaus bekanntes Krankheitsbild bezeichnen.

Außerdem ist die Glutaealregion besonders der Gefahr des Dekubitus ausgesetzt, die natürlich vergrößert wird, wenn es durch chemische Reize zu einer Gewebsalteration kommt und damit eine Vorschubleistung zur Bildung von Nekroseherden stattfindet.

Als erste Frage müssen wir uns beantworten: Welche Nerven sind es, die geschädigt werden?

Am Glutaeus ist es der Nervus ischiadicus und der Nervus peronaeus. *Campanacci* fand, daß die Austrittstelle des N. ischiadicus aus dem Foramen infrapiriforme nur fünf Zentimeter von der Haut entfernt ist. Sie ist deshalb leicht zu erreichen.

Am Oberarm sind es der N. radialis, ulnaris und medianus, also alle drei Hauptnervenstämme. Dies ist nicht verwunderlich, da die Entfernungen am Arm bedeutend kleiner sind, als am Bein (siehe den Bericht von *Sittich).*

Die zweite Frage ist: Wie kommt es zu dieser Beeinträchtigung der Nervenstämme?

Da liegen nun Untersuchungen verschiedener Autoren vor. *Stör* berichtet über einen Fall von Radialislähmung nach Solvochin- und einen nach Salyrganinjektion, bei denen sich nach mehreren Stunden Lähmungserscheinungen einstellten, während die Patienten bei der Injektion beschwerdefrei waren. Einer von diesen Fällen wurde operativ geklärt: Der N. radialis war eineinhalb Zentimeter lang von narbigem Gewebe umwachsen. Das Medikament hatte sich also im Verlauf von Stunden an den Nerven herangearbeitet, ihn geschädigt und dann das Gewebe verändert.

Es wird aus diesen Gründen an der hiesigen Klinik grundsätzlich nur in den Oberschenkel injiziert.

Als Beispiel seien zuerst einige Fälle von Peronaeuslähmung angegeben.

Der Patient L. bekam wegen einer Pneumonie auf hoher See mehrere Chininjektionen in den Glutaeus. Es bildeten sich beiderseits Abzesse aus, die inzidiert werden mußten. Später wurde der Patient wegen einer linksseitigen Peronaeusparese, die nach seinen Angaben sofort im Anschluß an die Injektionen aufgetreten ist, in die Klinik aufgenommen.

Als zweites ein Gutachtenfall des Herrn Prof. Dr. *Roedelius,* der wegen seiner klaren Darstellung sehr instruktiv ist.

Es handelt sich um einen Mann, der unter schlechtem Allgemeinbefinden mit der Diagnose „Abzeß am linken Großzeh" eingeliefert wurde. Der Patient hatte seit einem Monat an der linken Großzehe eine Blutquese, außerdem eine Lähmung des linken Beins, die nach der vierten Injektion von Calcium chloratum in das linke Gesäß eintrat. Die Injektion lag ein halbes Jahr zurück. Jetzt besteht folgende Sensibilitätsstörung: Anästhesie der Zehen des linken Fußes, verminderte Schmerzempfindlichkeit am ganzen Fuß. Motorische Funktion nicht geprüft. Die oben erwähnte Blutquese ist eine trophoneurotische Störung. Sie wurde aseptisch behandelt, jedoch ohne Erfolg. Nachdem der Patient sie selbst einige Male geöffnet und verbunden hatte, wobei natürlich die Regeln der Asepsis nicht innegehalten wurden, trat eine Entzündung ein. Die linke große Zehe verfärbte sich dunkelblau. Bei der Inzision, die sofort nach der Einlieferung gemacht wurde, entleerte sich Eiter. Außerdem traten an der linken Oberschenkelvorderseite und am Thorax Schwellungen (Phlegmonen) auf, aus denen sich bei Inzision trüb seröse Flüssigkeit entleerte. Die Kultur ergab staphylococcus aureus. Nach zwei Tagen trat der Tod unter den Erscheinungen einer Sepsis ein. Trotzdem eine Infektion trophoneurotischer Hautdefekte nicht oft vorkommt, muß man diese als eine solche ansehen.

Wo ist die Ursache für diese Dinge zu suchen? Den Arzt trifft keine Schuld. Beim Einstechen der Nadel verspürte der Patient keinen Schmerz. Dieser trat erst nach Injektion von ca. vier ccm Ca auf. Die Injektion wurde daraufhin sofort abgebrochen. Außerdem war bei den drei vorhergehenden Injektionen nichts passiert. Auch ein zu dichtes Herangehen an den N. peronaeus kann dem Arzt nicht vorgeworfen werden, da

1. die Injektionsstelle ungefähr an der Grenze vom inneren zum mittleren Drittel der Verbindungslinie von der Spina iliaca sup. zur Kreuzbeinspitze lag, und
2. in 35 Prozent der Fälle eine sog. hohe Teilung des N. ischiadicus zu finden ist.

Es ist also schon möglich, daß der am meisten lateral gelegene N. peroneus betroffen wurde. Andernfalls käme es nicht in Frage (in den anderen 65 Prozent), weil der N. ischiadicus dann wesentlich tiefer als die oben genannte Linie austritt.

Ob eine solche hohe Teilung hier vorlag, kann nicht gesagt werden, da bei der Sektion nicht darauf geachtet wurde.

Wilder hat vier Fälle von erheblicher Peroneuslähmung nach Chinininjektionen beobachtet und erklärt, daß in erster Linie wohl entzündliche Vorgänge die Erscheinungen hervorgerufen, daß aber auch, wie bei Salvarsan, Hg, Chinin, rein toxische Wirkungen vorhanden sind.

Er steht damit im Gegensatz zu *Janusch*, der der Malaria die hauptsächliche Schuld an den Lähmungen gibt.

Unterstützt wird aber seine Ansicht durch einen Aufsatz von *Doepter* und *Danton*, die nach einer Injektion von gebräuchlicher Hg-Lösung (4 mg) bei Meerschweinchen schwere neurotische Veränderungen sahen.

Wilder weist dabei besonders auf das Intervall hin. Und zwar unterscheidet er sofortigen Wirkungsschmerz und Einschlafen des Gliedes, was auf toxischer Ursache beruht, und allmähliche Beschwerden, die durch Narben kommen. Meistens findet man jedoch Übergangsstadien.

Weil die toxische Form meistens nicht zur Spontanheilung neigt, heilen die Übergangsformen nach Entfernung der Verwachsungen so langsam oder überhaupt nicht.

Wir sehen aus diesen Fällen, daß ein direktes Treffen der Nerven gar nicht nötig ist, um sie zu schädigen. Man hat daraus die Nutzanwendung gezogen und die Alkohol- und Chinintherapie entwickelt.

Frankenberg hat über dieses Gebiet genauere Versuche angestellt und herausgefunden, daß die Prognose für die Wiederherstellung des Nerven um so günstiger ist, je weiter er von der Einstichstelle entfernt ist. Wenn jedoch der Nerv direkt getroffen ist, besteht überhaupt keine Aussicht auf Besserung wegen der direkten toxischen Schädigung. Bloße Narbenumwachsung hat Heilungsaussicht durch Entfernung derselben.

Demme sah fünf, *Köstlin* sogar über 100 Fälle von Mischformen der Nervenschädigung.

Selbstverständlich steht der Grad der Lähmung und ihre Inkubationszeit in einem gewissen Verhältnis zur Menge des Injektionsmittels und seiner Konzentration.

Als weitere Komplikation kommt dann die Gruppe der Abzesse. Auch hier ein Beispiel:

Ein Patient lag mit Pneumonie in der hiesigen medizinischen Klinik und bekam am linken Oberschenkel nach einer Injektion eines nicht näher angegebenen Therapeutikums einen Pneumokokkenabzeß. Er wurde in die chirurgische Klinik verlegt, wo der Abzeß inzidiert wurde. Nach zehn Tagen bekam er ein linksseitiges Empyem, weswegen eine Rippenresektion vorgenommen wurde. Beide Wunden schlossen sich nach sechs bis sieben Wochen, worauf der Patient beschwerdefrei entlassen werden konnte.

Auch hier muß ich auf die Gasbrandinfektion zurückkommen. Doch ist dem unter dem Kapitel der Subkutaninjektionen Geschriebenen nichts Wesentliches hinzuzufügen. Ich möchte nur zwei Fälle von *Bittrolff* und *Jungmichel* erwähnen, weil sie besonders charakteristisch für diese Erkrankung sind:

Eine 59jährige Frau von grazilem Körperbau wird appendektomiert. Es findet sich ein schwer entzündeter Appendix, und eine eitrig-fibrinöse Peritonitis. Sie bekommt in die Mitte der Außenseite des linken Oberschenkels eine intramuskuläre Injektion von Percalzit. Es treten bei ihr

die typischen Symptome einer Gasbrandinfektion auf. Nach zwei Tagen stirbt sie. Die Sektion und die bakterielle Untersuchung ergeben Gasbrand und Gasbrandbazillus Fraenkel in Reinkultur.

Beim zweiten Fall ist ein 44jähriger Mann an linksseitiger Pneumonie erkrankt. Er bekommt eine Gasbrandinfektion nach einer intramuskulären Injektion von Luminal und Kampfer. Auch er kommt sehr schnell ad exitum.

Beide Autoren denken an eine exogene Infektion. Und zwar will *Bittrolff* meistens eine Infektion bei sehr nötig und schnell gebrauchten Medikamenten, wie Koffein, Adrenalin usw., gesehen haben. Er führt das darauf zurück, daß es in der Eile, in der die Injektion gemacht werden muß, oft zu aseptischen Fehlern kommt. Erst in zweiter Linie kommt der nicht sporentötende Alkohol in Frage. *Bittrolff* hat nämlich mehrere Alkoholgefäße untersucht und keine Bakterien gefunden, während *Jungmichel* welche im Alkohol gefunden hat. Man sieht, daß hier noch keine Einigung erzielt ist. In einem Punkte sind sich aber fast alle Autoren einig. Sie schließen sich der Ansicht von *Anschütz* an und sagen, daß Gasbrandinfektionen bei gesunden Menschen zu den Seltenheiten gehört.

Wir kommen jetzt zu dem Gebiet der

Intravenösen Injektionen

und ihren Schädigungen, von denen wir als erste die Thrombose behandeln wollen.

Die Ursachen der Thrombose sind nach *Stör* Disposition, Allgemeinerkrankung, Infektion oder Kreislaufschwäche. Den Anstoß dazu gibt entweder ein mechanisches, durch den bloßen Stich durch die Venenwand hindurch bedingtes, oder ein chemisches Trauma, bei dem es meistens Medikamente, wie Salvarsan, Jodtetragnost, Trypaflavin, Kalzium usw. sind, die zu diesen Schädigungen führen. Weil sich anscheinend die Thrombosefälle bei Jodtetragnost häuften, — dies zeigt sich besonders bei den Schadenfällen der Versicherungsgesellschaften — ist man von diesem wieder zum oralen Verfahren zurückgekehrt. Es gibt jedoch auch andere Stellen, wie z. B. die Tübinger chirurgische Klinik, die durch die intravenöse Applikation keine schlechteren Ergebnisse erzielten, als durch das perorale Verfahren.

Auch intravenöse Atophanylinjektionen haben Thrombosen zur Folge. So beschreibt *Wolpe* fünf Fälle von Thrombose und Lungenembolie nach solchen Injektionen. Ferner sah *Burckhard* Thromben nach intravenöser Narkose, *Küttner* dabei Embolien. Deshalb haben *Jansen* und *Fränkel* frühzeitig davor gewarnt (nach *v. Brunn,* die allgemeine Narkose).

Wie erklärt man sich diese Thrombenbildung? Wir finden darüber einen Aufsatz von *Seifert,* der sich, nachdem er fünf Fälle von Fernthrombose nach intravenöser Injektion erlebte, bei denen es jedesmal nach Injektion in den Arm zur Thrombenbildung in den tiefen Beinvenen kam, mit diesem Gebiet beschäftigte und zu der Ansicht kam, daß es sich hierbei hauptsächlich um eine Schädigung des reticulo-endothelialen Systems der Gefäßinnenwand handelt. Es kommt dabei nicht so sehr auf die chemisch wirksame Natur des Mittels an, sondern auf den Reiz, den das Mittel auf das gesamte Endothelsystem ausübt. Besonders demonstriert

er seine Meinung an zwei Fällen, bei denen sofort nach der Injektion schlagartig Kollaps usw. auftraten. Die Thrombenauflagerungen bescheiden sich nicht nur mit der Injektionsstelle, sondern können beachtliche Größe erreichen. Sie wachsen von der Kubitalvene in die Vena cephalica, basilica, ja, man hat sogar schon welche gefunden, die sich durch die V. brachialis in die V. axillaris fortsetzten.

Zu dem Gebiet der Thrombose bei intravenöser Injektion gehört auch die bei Varicen- und Haemorrhoidalbehandlung durch Injektion. Das Prinzip dieser Therapie ist die bewußte künstliche Herbeiführung der im vorigen beschriebenen Komplikation, also die Thrombosierung der Haemorrhoidalknoten oder Krampfadern, um sie zu veröden und zu verschließen. 1851 machte *Pravaz* die erste Verödung, *Linser* baute das Verfahren dann besser aus, indem er geeignete Injektionslösungen fand. Die von *Schwarz* und *Ratschow* geäußerte Annahme, daß durch den lockeren Sitz der künstlichen Thromben Emboliegefahr bestünde, hat sich nicht bewahrheitet. Die Intima wird nach Untersuchungen von *Vosschulte* durch die Lösungen — man nimmt heute gewöhnlich 20 bis 40prozentige NaCl-Lösung bzw. Natriumsalicyl-Lösung — geschädigt, von hieraus das Gefäßkavum mit feinsten Fibrinfasern, die sich bald zu einem feinen Netz vereinigen, ausgefüllt, das sich schnell verdichtet. Die Venenwand wird oedematös aufgelockert. Die Entzündungserscheinungen gehen bis in das perivenöse Gewebe. Der Thrombus zeigt deutliche Schichtung. In ihn dringen nun von der Venenwand aus Fibroblasten ein. Die Organisation beginnt. Nach drei bis vier Wochen ist der Prozeß so weit vorgeschritten, daß das Bindegewebe, welches das Gefäßlumen umgibt, kontinuierlich in das das Gefäßlumen ausfüllende Bindegewebe überzugehen scheint.

Es handelt sich also bei diesem Vorgang um Bildung von Abscheidungsthromben, um keine Koagulationsthromben. Dem ist es auch zu verdanken, daß wir so wenige Komplikationen erleben. *Krauß* sah einen Fall von tödlicher Embolie, und *Kettel* stellte 20 Exitus bei 60 000 Verödungen zusammen. Das sind 0,03 Prozent. Von diesen 20 starben zehn an einer Embolie der Arteria pulmonalis, die übrigen zehn an Hgvergiftung, die durch Sublimatinjektion bedingt war, an Infektion oder an Erkrankungen, die von der Injektion unabhängig waren.

Außerdem kann es durch versehentliche paravenöse Injektionen zu Nekrosen der Haut und des perivenösen Gewebes kommen. *Bumm* erlebte zwei periproktitische Abzesse dieser Art bei Haemorrhoidalinjektionen, die jedoch harmlos waren und nach Spaltung schnell abheilten.

Als sehr seltene Komplikation — ich fand nur zwei von *Vosschulte* beschriebene Fälle — tritt die Gangrän auf. Sie geschieht dadurch, daß man die bei Thrombophlebitis der tieferen Venen kompensatorisch erweiterten oberflächlichen Venen verkennt und für Varicen hält, oder daß es zur Verödung der oberflächlichen und tiefen Venen durch Überfließen der injizierten Lösung durch die Vv. communicantes kommt.

Wir ersehen hieraus, daß wir bei den auftretenden Komplikationen zwei Hauptabschnitte zu unterscheiden haben:

1. Die dabei vorkommende Infektion, weswegen auch verschiedene Autoren *(Bosch, Stuebner)* bei Infektionskrankheiten, wie Angina, akute

Thrombophlebitis und umschriebene Entzündungen im Injektionsgebiet, davor warnen, die Behandlung vorzunehmen,

2. die proximal vom Abscheidungsthrombus auftretenden Koagulationsthromben, weshalb man die Verödung während der Gravidität *(Stuebner)*, wegen der während dieser beobachteten Neigung zu Thrombenbildung, nicht vornehmen soll. Über diese während der Schwangerschaft auftretende Thrombose gibt es verschiedene Arbeiten. Sie beruht, wie die genuine Thrombose, auf einer Verschiebung des Eiweißquotienten im Blut nach der Albuminseite (nach *Storz, Kirschner, Friedrich, Orator, Buckaly, Schleussing)*. Außer dem Auftreten von Thrombosen nach Injektionen gibt es noch andere Komplikationen. *Gottlieb* schreibt über solche nach Injektionen von Indigokarmin. Es sind ihm bei jahrelanger Verabfolgung dieses Stoffes fünf Fälle vorgekommen, bei denen es kurz nach der Injektion zu einer allgemeinen Schwäche, beschleunigter Herzaktion, Angstgefühl, Schweißausbruch, allgemeiner Nervosität, Trockengefühl im Mund und urtikariellem Exanthem an Gesicht, Bauch oder oberer Extremität kam. Dieser Zustand dauerte fünf bis zehn Minuten, bei einem Fall elf Stunden an. *Janke* und *Pflaumer* beobachteten teilweise Hyperämie der Augenbindehaut, Pulsbeschleunigung und Schwindelgefühl. *Wassiljew* sah dasselbe bei vier von 279 Fällen. Er erklärt das mit flüchtigen vasomotorischen Erscheinungen, die aber nicht speziell bei Indigokarmin, sondern auch bei Neosalvarsan, Chlorkalzium und nach Bluttransfusionen vorkommen. Es sollen dies Reaktionen des Körpers auf die in die Blutbahn eingeführten Fremdkörper bei solchen Personen ein, die durch Konstitution und Zustand des Nervensystems dazu disponiert sind. *Rothlin* sagt, man solle nicht nur an das Mittel an sich denken, sondern auch daran, in welcher Geschwindigkeit es im Vergleich zu seiner Konzentrationshöhe injiziert wird. Bei zu schneller Injektion und hoher Konzentration kommt es in unverhältnismäßig starker Konzentration an das Erfolgsorgan und übt dort einen übermaximalen Reiz aus, der statt in der gewünschten therapeutischen Erregung nach dem Arndt—Schulze—Pflüger'schen Gesetz sich in bedrohlicher Lähmung äußert. Hauptmaßgebend für die Intensität des Reizes ist also die Konzentrationsdifferenz zwischen zuführendem Blut und reagierendem Gewebe. Bei diesen unphysiologischen Reizbedingungen kommt es leicht zu Schocks an den lebenswichtigen Zentren der Atmung und des Kreislaufs (Atemstillstand, Kollaps). Man muß sich also hüten, die empfindlichen Rezeptoren zu brüskieren, und deshalb langsam und gleichmäßig injizieren.

Demgegenüber steht die Ansicht von *Joseph*, der diesen Zustand auf mangelhafte Technik der Zubereitung der Injektionslösung zurückführt. Der Farbstoff ist nicht vollständig gelöst, so daß Farbstoffpartikelchen für die kurze Zeit in den Kapillaren steckenbleiben, die für deren rasche Lösung und Aufsaugung erforderlich ist. Es ist dies eine Erklärung, die auf einer rein mechanischen Komponente basiert, im Gegensatz zu der von *Wassiljew* und *Rothlin* gebrachten. Während dies nun Zwischenfälle waren, die entweder auf die Unverträglichkeit eines Medikaments oder auf einen Faktor zurückzuführen waren, der in der Konstitution des Pa-

tienten begründet ist, bei denen aber die Injektionstechnik an und für sich richtig war, kommen wir jetzt zu denen, die auf einer fehlerhaften Injektion beruhen, die also entweder fehlerhaft ausgeführt sind oder bei denen die Injektionsstoffe fehlerhaft sind.

Da ist auch hier wieder das Kapitel der Infektion anzuschneiden. *Knorr* sagt, daß eine Infektion möglich ist durch:

1. Unsterilen Inhalt der Ampullen. Das ist heutzutage jedoch bei der fabrikmäßigen Herstellung der Ampullen ausgeschlossen. Man muß aber daran denken bei Mengen, die zu mehreren Injektionen benutzt werden und zu diesem Zweck in größeren Gefäßen aufbewahrt werden. So berichtet *Schlagenhaufer* von acht Fällen, bei denen bei steril gelieferter NaCl-lösung, die zum Verdünnen von Tropokokainlösung für Lumbalanästhesie benutzt wurde, Pyocyaneusinfektion vorkam (bei fünf Fällen konnte der exakte Nachweis erbracht werden). Drei weitere Fälle starben an Pyocyaneusmeningitis. Die Untersuchung der NaCl-lösung ergab Pyocyaneusbakterien. Auch an die Untersuchung von *Herzfeld* und *Schütz* sei hier noch einmal erinnert.
2. Keime von der Haut des Kranken oder der Hand des Arztes. Nähere Erklärungen hierzu dürften überflüssig sein, weil die Verhütung dieser Komplikationen heute zur selbstverständlichen Asepsis gehört.
3. Unsterile Instrumente. Hier kommen die Ausführungen von *Anschütz* in Betracht, die im Kapitel der Subkutaninjektionen angeführt sind.
4. Gewebsschädigung nach Einspritzung mit folgender Ansiedlung von Keimen, die latent vorhanden sind oder im Blut kreisen. *Knorr* hat eine ähnliche Ansicht wie *Haberland* und *Habs,* indem er schreibt, daß sich die im Körper kreisenden Keime an der Injektionsstelle als einem Locus minoris resistentiae festsetzen können. Alle diese Dinge sind ja schon in den vorhergehenden Kapiteln zur Genüge besprochen, mußten aber auch an dieser Stelle kurz erwähnt werden.

Jetzt kommen wir zu den nach intravenösen Injektionen auftretenden Luft- und Fettembolien.

Die Luftembolie tritt hauptsächlich bei Operationen und Unfällen auf, da durch klaffende Gefäße Luft eintreten kann. Doch kommt sie bisweilen auch bei Injektionen und Transfusionen vor. Es handelt sich wohl darum, daß größere Luftblasen, die mit der Injektionsflüssigkeit in der Spritze waren, mit dieser in die Vene gepreßt werden. Nach den Berichten verschiedener Autoren sind es nie größere Luftmengen.

Siegmund erlebte einen Fall von Luftembolie nach Salvarsaninjektion. Er stellte dabei kleine silberweiße Perlen in den Augenhinterwandsgefäßen fest, die er für Luftblasen hielt. Das gleiche sahen *Becker* und *Wever.* Außerdem traten Kollaps, Blutdrucksenkung und Bewußtlosigkeit auf.

Hoffheinz, der auch selbst mehrere Luftembolien bei intravenösen Injektionen sah, beschreibt einen Fall, den *Kreisinger* nach einer Bluttransfusion erlebte. Dabei trat die tödliche Embolie nach angeblichem Eindringen von nur zwei bis drei Luftbläschen ein. Der betreffende Patient litt an einer perniziösen Anämie und erhielt deswegen 500 ccm Blut. Eine Stunde nach dem Eingriff traten motorische Unruhe, Delirien

und Verschlechterung der Herztätigkeit, und nach einigen Stunden plötzlicher Exitus ein. *Hoffheinz* erklärt den späten Tod dadurch, daß eine Verarmung des Gehirns an sauerstoffreichem Blut stattgefunden hat (Anoxyaemie), die erst nach Ablauf einer gewissen Zeit zum Tode geführt hat.

Bei sofortigem Eintritt des Todes nimmt man eine Luftansammlung im rechten Herzen und in den Lungenarterien an, so daß der physiologische Gasaustausch nicht mehr zustande kommen kann.

Im Jahre 1873 machte *Jaffé* Versuche mit subkutaner Einspritzung von Diazobenzol und wies nach, daß dabei gasförmig frei werdender Stickstoff in die Blutgefäße und in das Herz gelangen kann.

Ähnliche Versuche machten auch *Frankenthal* und *Simonds* im Weltkriege, indem sie bei Anaerobierinfektion die befallenen Gewebsgebiete mit H_2O_2-Lösung durchspülten oder mit gasförmigem Sauerstoff durchbliesen. Auch dabei kam es aus den oben erwähnten Gründen zu Todesfällen. Ebenso machte *E. Borchers* Versuche mit H_2O_2-Lösung. Er spritzte in einen frischen Amputationsstumpf 3prozentige Lösung. Es kam dabei zu einem sofortigen Sistieren der Atmung, Verfall des Patienten und Tod, der auch durch längere künstliche Atmung nicht aufgehalten werden konnte.

Nippe bringt einen Fall, bei dem der Tod nach Infusion eintrat. Der Infusionslösung war versehentlich H_2O_2 zum Abkühlen beigesetzt worden.

Auch die Fettembolie kommt häufig bei Unfällen vor (Knochenbrüche), doch häufiger bei Injektion von Ölpräparaten. Dies war besonders zu der Zeit der Fall, als man die wasserlöslichen Präparate noch nicht kannte.

Die Fettembolie erfolgt meistens nicht auf dem Lymphwege, weil sich das Fett in den Lymphknoten ablagert, sondern durch die Venen. Nach *Flick* und *Traum* tritt Fett glatt durch die Lungenkapillaren hindurch. Erst nach wiederholten Schüben wird es dort festgehalten und macht die Embolie.

Nandrot schreibt 1919, daß er bei einem kräftigen Manne nach Injektion von einem ccm Kampferöl in die Armvene bei einer Einspritzdauer von vier Minuten schwere allgemeine Störungen mit Koma, epileptiformen Anfällen, Zyanose, Puls- und Atemverschlechterung sah. Diese besserten sich nach zehn Minuten. Der normale Zustand kehrte erst nach einer Stunde wieder.

Fibriger schildert einen Fall, bei dem es nach versehentlicher Injektion von 50 ccm Olivenöl in die Armvene zu schwerem Kollaps, aber keinem Exitus kam.

Leo hatte bei Tierversuchen mit Ölpräparaten zwei Todesfälle. Er gibt zu bedenken, daß man, wenn es auch bei den heute gebrauchten wasserlöslichen Präparaten bei intravenöser Injektion nicht mehr zu Fettembolien kommt, trotzdem bei intramuskulären Kampferölinjektionen daran denken muß. Dies ist auch bei Hysterographie und ähnlichen diagnostischen Handlungen der Fall, wie ein Todesfall durch Ölembolie im Anschluß an eine Hysterographie, den *Gajzàgó* erlebte, beweist. Er injizierte einer Patientin acht ccm 40prozentige Jodipinlösung bei einem Maximaldruck von 80 mg Quecksilber in den Uterus. Nach einer Stunde

verstarb die Patientin unter den charakteristischen Zeichen einer Fettembolie. Die Sektion zeigte zahlreiche Fettembolien in Lunge, Herz, Nieren, Milz und Leber. Da die Menge Jodipin nicht zu groß und der Druck nicht zu hoch war, nahm der Verfasser an, daß die Kanüle versehentlich in eine Vene geraten sein muß, und dadurch eine intravenöse Injektion stattgefunden hat.

Diesen eben gezeigten Darstellungen stehen die Beobachtungen anderer Autoren gegenüber. So stellte *Le Moignic* im Verlauf des Weltkrieges fest, daß es ungefährlich sei, Kampferöl intravenös zu geben, was ihm von *Ferrari, Jeanmeney* und *Loucy* bestätigt wurde. Man fand wohl Lungenembolien, die aber stets ohne ernsthafte Folgen blieben. Auch *Fischer* machte diese Feststellung, wobei er sich auf Berichte von *Fuld, R. Schmidt* und *Wohlgemuth* stützte. Was nun alle die letztgenannten Autoren unter ernsthaften Folgen verstehen, ist leider nicht gesagt, so daß wir in diesem Kapitel keine bestimmten Unterscheidungen machen können.

Doch nun kommen wir zu den paravenösen Injektionen, die wir wegen ihrer Eindeutigkeit nur kurz streifen wollen. Bei ihnen erleben wir langdauernde, schmerzhafte Entzündungen, Abszesse und ausgedehnte Nekrosen. Nach ihrer Ausheilung kommt es oft zu schweren Bewegungshinderungen, besonders am Ellenbogen-, Hand- und Fingergelenk.

Als letztes in diesem Kapitel die Nervenschädigung bei intravenöser Einspritzung.

Wir haben meistens Lähmungen des Nervus medianus, die dadurch entstehen, daß bei Injektionen in die Vena cubitalis diese durchstochen und der Nerv mechanisch — durch den Einstich — und chemisch — durch das Pharmakon-, und außerdem das perineurale Bindegewebe verletzt wird, wodurch es zu Entzündungen und danach zu Verwachsungen kommt, was wir aber alles schon in dem Kapitel der intramuskulären Injektionsschäden behandelt haben.

Tyczka und *Snijdermann* erlebten je einen Fall von Medianuslähmung mit 10prozentiger Chlorkalziumlösung, der sich bei ersterem in vier, beim zweiten in sechs Monaten zurückbildete, *Török* einen Fall völliger Lähmung nach Neosalvarsaninjektion. Er empfiehlt Freilegung des Nerven, um eventuelle Verwachsungen zu lösen, wenn nach ein bis zwei Monaten keine Besserung eingetreten ist.

Als letzten möchte ich noch *Zutt* anführen, der fünf Fälle sah, bei denen dreimal der N. medianus und der gesamte N. cutaneus antebrachii medialis, einmal nur der volare Ast des N. cutaneus antebrachii medialis und einmal isoliert der N. cutaneus antebrachii lateralis geschädigt war. Er ist auch der Ansicht, daß diese Schädigungen nur auf Kalziumpräparate zurückzuführen sind, auf Salvarsan dagegen sehr selten.

Gemeinsam stellten alle Autoren fest, daß es bei allen versehentlichen paravenösen Injektionen immer zu Ausfällen an Sensibilität und Motilität kommt.

Bei den intravenösen Injektionen kann es zu versehentlichen

Intraarteriellen Injektionen

kommen. Diese und die durch sie hervorgerufenen Schäden wollen wir jetzt in einem besonderen Kapitel behandeln.

Man fragt sich zuerst: „Wie kommt es dazu?“ Die Antwort ist sehr einfach.

1. ist die Arteria cubitalis wegen ihrer oberflächlichen Lage bei den meisten in die Vena cubitalis gemachten Injektionen sehr gefährdet. Namentlich kam es — nach *Stich* und *Makka* — früher bei Aderlässen mit Schnäppern häufig dazu.
2. wird es sich aus dem Folgenden ergeben, daß schon eine periarterielle Injektion genügt, um Schädigungen hervorzurufen.

Als zweites fragt man sich: „Wie sehen die klinischen Erscheinungen aus?“

Stör sah einen Fall bei einer Injektion von Natriumcholat und hat vier Fälle aus der Literatur gesammelt. Es tritt Thrombose, Nekrose und Mumifikation ein, so daß man zuletzt um die Amputation nicht herumkommt.

Die letzte Frage ist: „Welches sind die pathologisch-anatomischen Voraussetzungen für die obigen Erscheinungen?“

Auf diese Frage gibt uns *Rikkers* in einem Aufsatz Antwort, die er durch sehr eingehende Tierversuche begründet. Er unterscheidet drei Phasen, die er an der betreffenden Arterie beobachtete: Synkope, peristaltische Hyperämie, Stase und Dauerstase. Die dabei auftretende Thrombose beruht auf einer kaustischen Wirkung des Pharmakons proximal von der Gefäßunterbindung in der Phase der Synkope und peristaltischen Hyperämie. Es handelt sich dabei nicht um eine echte Thrombose, weil sich nach Entfernung des ersten Thrombus ein zweiter bildet. Die histologische Untersuchung der Gefäße ergab eine Aufquellung der Intima, die kernlos ist, und eine Muskularis, deren Kerne unregelmäßige Formen aufweisen, die vielfach lückenhaft und körnig aussieht und an der Einstichstelle eine fast vollständige Kernlosigkeit der gesamten Wandschichten zeigt. Die elastischen Fasern sind erhalten. Ältere Pfropfbildungen sieht man nicht, dagegen nicht organisierte rote Thromben, wenig Infiltration und eine Muskulatur des Unterarms, die z. T. schollig zerfallen ist.

Da man keine fortgeleiteten Thromben findet, muß man eine sekundäre Thrombose annehmen, die durch die schlagartige Gefäßkontraktion unter der chemischen Einwirkung bedingt ist. Folglich besteht ein Zusammenhang zwischen Injektion und Nekrose des Arms.

Nun besteht aber die Frage, ob dies 1. durch die intraarterielle Injektion oder 2. durch die periarterielle oder 3. durch die kombinierte intra- und periarterielle Injektion zustande kommt. Auch dies ist durch Tierexperimente an Hund und Kaninchen mit Natriumcholat klargestellt.

Als erstes machte man eine periarterielle Injektion der Arteria femoralis beim Hund. Man stellte eine fünf Minuten dauernde Kontraktion der Arterie fest; hierauf dilatierte sie sich und wurde wieder durchgängig. Dasselbe machte man mit der Ohrarterie eines Kaninchens, wobei man starke sofortige Kontraktion des Gefäßes sah, das undurchgängig blieb, aber nur an der Injektionsstelle, während der periphere Teil der Arterie sich wieder füllte. In der Umgebung der Einstichstelle trat eine starke Entzündung auf. In diesem Bereich war die Arterie von einer Leukozyteninfiltration und einem Abszeß umgeben. Die Arterien-

wand war von außen nach innen stark verändert, und zwar war sie aufgelockert und teilweise nekrotisch und massenhaft mit Leukozyten durchsetzt. Es fanden sich keine thrombotischen Auflagerungen im Gegensatz zu der daneben liegenden thrombosierten Vene.

Bei der hiernach vorgenommenen intraarteriellen Injektion kam es zu einer hochgradigen Kontraktion und Lähmung des Gefäßes, die mit starken Schmerzen verbunden waren. An der Intima bildeten sich blasse Fibrinschleier, an der Einstichstelle ein kleiner, flacher Thrombus und vereinzelte Blutgerinnsel. Die Gefäßwand wurde blutig imbibiert. Bei länger laufendem Versuch sah man Nekrose und deutliche Demarkation. Die Muskulatur wurde oedematös durchtränkt, und besonders an den Teilungsstellen der Gefäße fanden sich lockere Blutgerinnsel.

Die am Schluß ausgeführte intra- und periarterielle Injektion bestätigte die obigen Versuche. Sie führte zu einer Steigerung der Wirkung, weil es nicht nur zu einer Funktionsstörung, sondern auch zu einer Wandnekrose kam. Es fanden sich aber auch hier keine Thromben, oder nur dann, wenn die Gefäße durch langanhaltenden Reiz lange kontrahiert waren. Die Thrombose ist folglich nur eine sekundäre Erscheinung, auf die die Art, Zeit und Menge der Einwirkung von Einfluß ist.

Das Gefäß wird also chemisch von außen wie von innen angegriffen. Die Funktionsstörung steht dabei im Vordergrund, weil, wenn auch keine oder ganz geringe Thromben, doch sichtbare Behinderungen des Blutstroms auftreten. Bei intraarteriellen Injektionen ist die Schädigung der Wand zwar gering, doch kommt es trotzdem in der Peripherie zu Zirkulationsstörungen. Die durch die Injektion gesetzte Schädigung kennzeichnet sich durch zarte Fibrinschleier.

Wir sehen, daß der durch reine intraarterielle Injektionen verursachte Schaden geringer ist, als der durch eine gleichzeitige intra- und periarterielle Injektion.

Die Tierversuche bestätigen die Annahme von *Rikkers*. Es besteht eine weitgehende Ähnlichkeit der Erscheinungen. Es kommt zu keinem mechanischen Verschluß durch Thromben, sondern — beim Menschen wie beim Tier — zu starken Schmerzen und zu einer — nicht durch Thromben bedingten — Nekrose.

Diesen von *Stör* veröffentlichten Untersuchungen stehen natürlich andere Ansichten gegenüber. *Heymann* meint, daß es sich um Schädigungen des sympatischen Nervenapparates der Kubitalarterie handelt. Sie entstehen durch Austritt des schädigenden und koagulierenden Medikaments durch die durchstochene Venenwand. Die Umgebung wird dann von narbigem Gewebe umschlossen. Der Verfasser sah bei operativen Eingriffen diese narbenähnlichen Membranen zwischen Arterie und Vene, meist unter Einschluß des Nervus medianus. Die Entnarbung des Nerven beseitigt weder die trophischen Störungen, noch die starken Schmerzen. Dagegen schwinden alle Beschwerden schlagartig, wenn man mit der Neurolysis gleichzeitig die Sympathektomie der Kubitalarterie macht. Gelegentlich bleibt jedoch infolge der Schädigung des N. medianus ein Teil der von ihm innervierten Muskeln unelastisch und atrophisch.

Heymann behauptet aber, daß diese Untersuchungen rein theoretische Bedeutung haben, weil er die oben beschriebenen Störungen weder selbst

gesehen, noch von ihnen gehört habe. Selbst bei arterieller Thrombose käme es nur zu Spitzenerscheinungen an den Fingern.

Der Arterienschmerz ist ein sympatisch bedingter Schmerz und schwindet nach kurzer Zeit vollkommen und bleibt ohne Folgen. Indifferente Medikamente, wie Kontrastmittel zur Gallenblasen- und Nierenbeckendarstellung machen bei Austritt ins Gewebe schwere, oft ausgebreitete Ernährungsstörungen und Gewebsveränderungen. Das beweist, daß sich das koagulierende Medikament nicht innerhalb, sondern außerhalb der Gefäße verteilt. Die ischämische Muskellähmung kann unmöglich auf Blutleere beruhen. Vielmehr führt *Heymann* dies auf eine Schädigung des sympatischen Geflechts zurück. Er kann hierfür leider keine genauen Erklärungen abgeben mit der Begründung, daß das Verhalten der automen Nerven z. Z. noch sehr undurchsichtig sei. Nach seiner Ansicht ist es ganz einerlei, ob man in eine Vene oder in eine Arterie sticht. Es kommt in der Hauptsache immer auf die Konzentration und die chemische Wirksamkeit des Mittels an.

Wir können den Ausführungen *Heymanns* entnehmen, daß er die intra- und periarterielle Injektion im ganzen genommen für recht harmlos hält. Hierbei können wir auch *Knauer* und *Enderlen,* die bei Paralytikern gute Erfolge mit intraarteriellen Salvarsangaben, und *Nonnenbruch,* der mit intraarterieller Trypaflavininjektion gute Erfolge hatte, nennen. Doch schreibt *Nonnenbruch,* daß es bei der Injektion zu großen Schmerzen kommt. Es sind aber doch recht wenige, die von der Harmlosigkeit dieses Eingriffs vollkommen überzeugt sind.

So haben wir in der Frage der Salvarsaninjektionen einen Fall, der von *Stursberg* veröffentlicht wurde. Er schreibt, daß sofort nach der Injektion heftige Schmerzen im Unterarm und in der Hand mit Blaßwerden der Haut und Anschwellen des Unterarms auftraten. Nach Hochlagerung und feuchter Packung des Arms gingen die Beschwerden zurück, ohne daß irgendwelche Spätschäden zurückblieben. Weiter finden wir sieben Fälle, bei denen sich im Anschluß an eine beabsichtigte intravenöse Injektion eine Gangrän entwickelte. In sechs Fällen wurde eine Thrombose der Arterie, in einem Fall *(Morian)* eine zufällig mit der Injektion zusammentreffende Embolie verantwortlich gemacht. Da aber die klinischen Erscheinungen den von *Stör* beschriebenen weitgehend gleichen, muß man auch hier die gleichen Ursachen annehmen. Auch *Schloffer* sah Gangrän. Er unterstützt die Ansicht *Rikkers* und *Störs* insofern, als auch er Gefäßspasmen annimmt, da er keine Thromben fand.

Nach *Forst* und *Kämmerer* kann nur bei intraarterieller Injektion in allen Gewebsteilen der injizierte Stoff gefunden werden, während jede andere Art von Einspritzung nur zu lokaler Diffusion führt. *Forst* machte nämlich bei Kaninchen folgende Versuche: Er spritzte zuerst Trypaflavin subkutan ein. Es kam hierbei zu einer Gelbfärbung des unmittelbar um die Einstichstelle herumliegenden Gebietes, während sich bei intraarterieller Injektion die gesamte Extremität sofort gelb färbte. Eine Schwellung wurde nicht beobachtet. *Kämmerer* führt das darauf zurück, daß manche Lösungen bei intraarterieller Injektion das enge Kapillargebiet schwer durchdringen und es in diesem relativ kleinen Strom-

gebiet zur Anschoppung kommt, die zu den oben genannten schweren Erscheinungen führt.

Unter den vielen Berichten von Komplikationen bei intraarterieller Injektion möchte ich nur den von *Tietze* und *Katzenstein* herausgreifen, die zwei Fälle sahen, bei denen es bei Gelenkbehandlung mit Jodoformglyzerin zu einer Gangrän der Extremität mit nachträglichem Auffinden von jodoformhaltigen Thromben in den angestochenen Venen kam.

Ich habe diesen Fall im Gegensatz zu den obigen gebracht, weil es sich hierbei wohl hauptsächlich um eine mechanische Verstopfung der Gefäße durch die dicke Emulsion handelt. *Freudenthal* bestätigt uns das durch seine Untersuchungen. Nach einer Exanthembehandlung mit Bismogenol fand er in den feinsten Gefäßen Embolien von Bi-kristallen.

Wenn wir alle diese Fälle betrachten, finden wir immer die gleichen klinischen Erscheinungsformen. Wenn sie manchmal auch nur angedeutet sind, so muß man sie doch für Vorboten der schwereren Erscheinungen halten. Nach *Stör* spielt zweifellos die Konstitution eine große Rolle. Er empfiehlt, besonders bei Vasoneurotikern große Vorsicht zu üben.

Wir können uns im übrigen wohl ganz der Ansicht *Störs* und *Rikkers* anschließen, weil die Untersuchungen sehr genau sind und weil sich vor allen Dingen alle Vorgänge mit diesen am besten erklären lassen. Bei

Transfusionen und Infusionen,

die wir jetzt behandeln wollen, sehen wir weniger mechanische als chemische Schäden und Erscheinungen, die durch zentrale Reize bedingt sind. Außerdem spielen nach *Beck* und *Oehlecker* bakterielle Einflüsse bei Infusionen eine Rolle.

Zuerst die Transfusionen. Es handelt sich hierbei hauptsächlich um Bluttransfusionen. Nach *Filatov* und *Hesse* besteht eine Mortalität von 0,5 bis 1,5 Promille, die durch Hämolyse verursacht wird. Die betreffenden Faktoren des Bluts sind nämlich so empfindlich, daß man sich nicht nur vor Transfusionen gruppenfremden Blutes in acht nehmen muß, sondern auch, nach *Traum,* bei mehrfachen Transfusionen den Spender wechseln soll, weil sonst anaphylaktische Schocks eintreten können, die sich in Exanthem, Herzinsuffizienz, Oedem und Bewußtlosigkeit äußern. Wenn diese, vielleicht kleinen, Differenzen zwischen dem Blut des Spenders und dem des Empfängers schon solche Erscheinungen machen können, so ist es selbstverständlich, daß das Einbringen von hämolysierendem und unverträglichem Blut viel größere Folgen hat. Es kommt dabei zuerst zu einem Nierenarterienspasmus und zu einer Blutdrucksenkung, die beide zentralen Ursprungs sind. Der Impuls kommt von der Regio subthalamica und den vegetativen Zentren. Durch die hierauf beruhende Nierenfunktionsstörung kommt es zur Albuminurie und Hämatoglobinurie, bei länger bestehendem Spasmus zur Anurie und damit zum Exitus. Gegen diesen Spasmus hilft weder Nierendekapsulation, die ja nur zu einer partiellen Denervation führt, noch eine einseitige Durchschneidung der sympathischen Fasern, die auch recht unsicher ist, sondern, nach *Breitner,* nur eine Infusion gruppengleichen oder -verträglichen Blutes. Ferner kann es außer den von der Hämolyse herrührenden Komplikationen, nach *Wassiljew,* auch zu flüchtigen vasomotorischen Erscheinungen kommen, die als ein bloßer Fremdkörperreiz

des Körpers auf das transfundierte Blut bei besonders dazu veranlagten Personen anzusehen sind.

Sicher spielen diese Dinge bei den bei Dauertropfinfusionen auftretenden Schäden auch eine Rolle. Inwiefern noch andere Faktoren beteiligt sind, ist nicht ganz geklärt. Jedenfalls herrschen darüber verschiedene Ansichten.

Eine beachtliche Komplikation hat *Beck* bei vier Fällen nach intravenöser Infusion von 40 bis 80 ccm Normosallösung erlebt. Etwa eine Stunde nach der Infusion traten schwerste allgemeine Vergiftungserscheinungen, wie Schüttelfrost, Durchfälle, Erbrechen und hämorrhagische Nephritis auf. Die Ursache waren Saprophyten (Heu- und Kartoffelbazillen). Der Verfasser nimmt an, daß Sporen, welche die übliche Sterilisation überstehen, sich im Salz befanden und so in die Lösung kamen, um dort zu den allein gefährlichen vegetativen und toxinbildenden Formen auszuwachsen. Er empfiehlt deshalb, nur frisch bereitete Lösungen zu benutzen, weil beim Erhitzen die vegetativen Formen und Toxine zerstört werden. Dasselbe gilt für die Kochsalzlösungen.

Oehlecker dagegen ist der Ansicht, daß man für Infusionen nur physiologische Kochsalzlösungen nehmen soll, weil diese sich durch Kochen sicher sterilisieren lassen, während Normosal nur bis 85° erhitzt werden darf.

Zur Frage der bakteriellen Schädigung noch ein Fall aus der hiesigen Klinik: (Fall L., der II. chir. Klinik, Prof. Dr. *Roedelius,* zur Operation überwiesen). Eine 24jährige Patientin, die an Diabetes litt, bekam nach einem Partus eine Tropfinfusion in die linke Kubitalvene. Plötzlich traten hohe Temperaturen mit Schüttelfrösten auf. Es zeigte sich, daß die linke Kubitalvene thrombophlebitisch war. Sie wurde exzidiert. Sofort nach der Operation hörten die Schüttelfröste und sonstigen Erscheinungen auf. In der Kultur, die von der thrombophlebitischen Vene gemacht wurde, fanden sich hämolysierende Bact. coli.

Die Thrombose, die aber meistens ohne Phlebitis auftritt, ist eine öfter beobachtete Komplikation bei Infusionen.

In der Hauptsache können wir auf die im Kapitel der intravenösen Injektionsschäden gemachten Erörterungen hinweisen, möchten diese aber durch einige weitere Beobachtungen ergänzen.

Orator und *Schleusing* sahen einen Fall von Hirnembolie 16 Stunden nach dem Anlegen einer Tropfinfusion nach einer Magenresektion. Der Sektionsbefund ergab in der linken Vena basilica, vier Zentimeter herzwärts von der Einbindungsstelle der Kanüle, einen ein Zentimeter langen und einen halben Zentimeter dicken gemischten Thrombus. An dieser Stelle befand sich auch ein Defekt der Innenseite der Venenwand, ferner eine Blutdurchsetzung der Wandung. Das aus der Blutbahn ausgetretene Blut konnte eine Strecke weit zwischen den einzelnen Schichten und Fasern der Gefäßwand nachgewiesen werden, auch an Stellen, an denen die Wandung nicht verändert war. In der linken Arteria cerebri media befand sich ein grauroter Embolus, der die Arterie vollständig verschloß.

Wie kommt es zu dieser Thrombose?

Orator und *Schleusing* meinen, daß die Schädigung der Wandung

durch Druck auf die Venenwand von außen her zurückzuführen ist, da die Stelle so weit von der Einbindungsstelle entfernt liegt, daß eine Schädigung durch die Kanülenspitze nicht in Frage kommt. Und zwar denken sie an einen Druck, der durch die den Arm fixierende Binde ausgeübt wird.

Strauß berichtet von einem geschichteten Thrombus in der Vena basilica, der bis in die Vena axillaris reichte. Daneben bestand eine hochgradige Schädigung des Endothels und eine starke Leukozytenansammlung in der Venenwand. Bakterien wurden nicht gefunden, auch sah er diese Erscheinungen nur an der betreffenden Stelle, wo die Kanüle gesessen hatte, so daß eine Beteiligung des übrigen Venensystems auszuschließen war.

Daneben gibt es aber auch andere Autoren, die z. T. über recht zahlreiches Material verfügen — z. B. *Stark* mit 65 Fällen — und keine einzige Thrombose oder Embolie gesehen haben. Es fällt auch auf, daß die Fälle, von denen berichtet wird, ausschließlich nach Operationen bei schweren chronischen Erkrankungen, wie Gallensteinileus *(Friedrich)*, Magenkarzinom *(Buckaly)* usw. auftreten. Vielleicht muß man auch hier an Vorgänge denken, die sich mit Vorliebe nur am geschwächten Körper abspielen, wahrscheinlich aber an Vorgänge, die sich erst dann auswirken, wenn allgemeine Körperschwäche und Disposition zusammenfallen.

Zum Schluß möchte ich noch *v. Brandis* erwähnen, der einen ganz anderen Weg geht, indem er der Temperatur der Flüssigkeit einen nicht zu unterschätzenden Anteil an den auftretenden Schäden zuschreibt. Er hat durch Versuche festgestellt, daß der Gefäßtonus bei Temperaturen von 12^0 bis 25^0 und über 40^0 nachläßt, daß es bei Temperaturen von 60^0 und darüber aber zu Hitzekontrakturen an den Gefäßen kommt, so daß sich hieraus sekundär eine Thrombose herleiten läßt, bei ersterem durch die Stromverlangsamung, bei letzterem durch den völligen Gefäßverschluß.

Zum Schluß wenden wir uns den Schäden bei

Anästhesien

zu, die, abgesehen von den Schäden, die wir in den ersten Kapiteln behandelt haben, vorzüglich den nervösen Apparat in Mitleidenschaft ziehen.

Da das Gebiet sehr groß ist und in sich sehr verschiedene Teile einschließt, haben wir es in Lumbal-, Leitungs- und Infiltrationsanästhesie eingeteilt.

I. Schäden bei Lumbalanästhesie:

Die Gefahren dabei sind:

1. Physikalische Schäden:
   a) Path. physiol. Veränderungen (Infektion, Aussickern von Spinalflüssigkeit durch den Einstich in die Dura mater usw.).
   b) Mechanische Schäden (Verletzungen).
2. Chemische Schäden (Giftwirkung).

Die Infektion kann geschehen durch Verunreinigungen in der Spritze oder in dem Anästhetikum. Es gibt aber auch Fälle, wo diese Gründe wegfallen. *Sonnenburg, v. Brunn* und *Oehler* beschreiben Fälle, wo bei

septischen Prozessen (Abszesse, septischer Abort) in vollkommen kunstgerechter Weise eine Lumbalanästhesie angelegt wurde und es danach zu einer Streptokokkenmeningitis kam. Die Verfasser halten das für Teilerscheinungen einer Pyämie, da sonstige Metastasen am Körper fehlten. Es sei dort durch die Einspritzung ein Locus minoris resistentiae geschaffen worden. *Oelsner* gibt einen Fall an, wo nach komplikationslos verlaufener Hämorrhoidenoperation in Lumbalanästhesie am sechsten Tage der Exitus durch Meningokokkenmeningitis eintrat. Da eine Infektion von außen nicht in Frage kam, nimmt der Autor an, daß der Patient Meningokokkenträger war und die Injektionsstelle für die Meningokokken, bei ihrer großen Affinität zum zentralen Nervensystem, einen Locus minoris resistentiae abgab. *Sonnenburg* hat auch einmal bei Laparatomie in Chloroformnarkose eine Meningitis epidemica erlebt. Es mag sich bei den beiden zuletzt angeführten Fällen um eine durch die Injektion bzw. durch die Operation aktivierte latente Infektion gehandelt haben (siehe *Schneider* im Kapitel: Subkutane Injektionen).

Werden die Ligg. flava bzw. die Dura mater spinalis mit einer dicken Nadel durchstochen, so ziehen sich diese gespannten, elastischen, faserigen Gebilde nicht zusammen, so daß durch den klaffenden Stichkanal tagelang Liquor in das Gewebe aussickern kann. Das ist die Ursache der häufig beobachteten Liquordruckabnahme (nach *Bugyi*).

Bei den mechanischen Schädigungen kommt es sehr selten zu einer direkten Läsion des Rückenmarks, sondern hauptsächlich zu einer Verletzung von Blutgefäßen, so daß Blut in den Subarachnoidalraum fließt. *Moncany* und *Spiller* berichten von einem Fall, der in Lumbalanästhesie operiert wurde und am Schluß der Operation zu Tode kam. Die postmortale Lumbalpunktion ergab Blut unter hohem Druck. Die Autoren schreiben die starke Blutung der Lumbalanästhesie zu.

Das waren die physikalischen Schäden. Jetzt die chemischen. Es handelt sich hierbei um Symptome, die sehr charakteristisch sind, aber meistens erst nach längerer Zeit auftreten, also um Spätschäden.

Ein Fall von *A. Müller* als Beispiel: Bei einer 23jährigen Frau wird der Alexander-Adams in Lumbalanästhesie gemacht. Sofort nach der Operation treten Incontinentia urinae und Unsicherheit in den Beinen auf. Jedoch baldige Besserung. Nach zwei Monaten plötzliches Zusammensacken durch völlige Lähmung und Gefühllosigkeit der Beine. Nach sieben Monaten spastische Beugekontraktur der Beine (Fersen berühren Gesäß), Retentio alvi und Incontinentia urinae. Bauchdeckenreflexe fehlen. Vom siebten bis achten Dorsalsegment Aufhebung aller Sensibilitätsqualitäten, beiderseits Fußklonus, Strümpell −, Babinski +. Oberkörper und Psyche intakt. WaR −.

Bei den kurz nach der Operation aufgetretenen Erscheinungen mag es sich um eine direkte Schädigung der Nerven gehandelt haben, die, nach *Helens*, in 0,1 Prozent der Fälle vorkommt, sich aber bald zurückbildet. Wie erklären sich aber die anderen Bilder?

Spielmeyer weist an Hand von Tierversuchen nach, daß eine Degeneration der Strangfasern der Peripherie (sog. Pseudosystemerkrankung) nach Lumbalanästhesie besteht und ebenfalls eine Degeneration der Hinterstränge, die jedoch sekundär ist. Das Anästhetikum greift also

primär an den extramedullären Teilen der hinteren Wurzeln an. Daraus schließt er eine besondere Empfänglichkeit der Hinterstränge, zum mindesten der hinteren Wurzel, für das Anästhetikum.

Klose und *Vogt* dehnten ihre Versuche zeitlich noch mehr aus, indem sie Tieren Anästhetika injizierten und sie nach zwei Stunden bis zwei Tagen sezierten. Sie konnten während dieser Zeit keine Veränderungen in zell- und faseranatomischer Hinsicht feststellen. Als sie jedoch noch länger mit der Sektion warteten und diese erst nach einigen Tagen bis Wochen ausführten, konnten sie eine Auflösung der Nissl'schen Schollen, Aufblähung der Zellen und Randständigkeit der Kerne nachweisen.

Diese Veränderungen betreffen aber nur motorische Elemente, wie Vorderhorn oder Seitenhorn der grauen Substanz, und keine sensiblen. Die Feststellungen werden von *König, Havens* und *Stone* erhärtet. Sie fanden neben einer degenerativen Veränderung der grauen Substanz des Markes nach Jodöleinspritzungen in den Subarachnoidalraum noch eine aseptische Leptomeningitis. *König* nimmt an, daß eine Querschnittsläsion durch toxische Einwirkung erst dann zustande kommt, wenn eine Läsion des Rückenmarks schon vorher bestanden hat und diese dann den günstigen Boden für die Gifteinwirkung abgibt.

II. Schäden bei Plexusanästhesie.

Hierbei müssen wir wieder chemische und mechanische Ursachen unterscheiden. Da wir uns im vorigen in der Hauptsache mit den chemischen Auswirkungen am Rückenmark befaßt haben, und diese denen am peripheren Nerven weitgehend ähneln, die mechanischen aber andersartig — schon allein wegen der andersartigen anatomischen Bedingungen — sind, so wollen wir uns mit diesen befassen.

Hirschler sah eine solche bei einem 52jährigen Patienten, der wegen einer rechtseitigen Luxatio humeri eine Plexusanästhesie zur Reposition bekam. Nach 14 Tagen Taubheit in der einen Daumenhälfte der rechten Hand, ferner Unfähigkeit, Zeigefinger und Daumen zu beugen. Schädigung des N. cutaneus antebrach. medial., Hypästhesie im Bereich des Nervus medianus. Die Läsion kam nach seiner Ansicht dadurch zustande, daß an der günstigsten Einstichstelle neben der Arteria subclavia Fasern durchtrennt wurden, die sich an der Bildung des N. medianus, N. cutan. antebrach. medial. und N. radialis beteiligen. Denn am Handrücken war auch ein fünfmarkstückgroßer Bereich im Gebiet des Ramus superficialis des N. radialis betroffen. Eine Verletzung durch Knochenbruch oder Luxation kam nicht in Frage, weil dann die Erscheinungen gleichzeitig mit den Verletzungen aufgetreten wären.

Borchers berichtet von 35 Fällen leichter Schäden, wie Hypästhesien, ziehende Schmerzen und partielle Lähmungen im Arm, die sich aber immer in spätestens vier Wochen zurückbildeten. Er führt diese Erscheinungen auf zu strammes Anlegen der Esmarchschen Binde zurück.

Die genauesten Untersuchungen auf diesem Gebiet haben *Keppler* und *Härtel* gemacht, die davon ausgingen, daß sie in 17 Fällen Zwerchfellähmungen nach Plexusanästhesie beobachteten, die immer auf der Seite der angelegten Anästhesie erfolgten, jedoch nie länger als 24 Stunden andauerten, im Gegensatz zu *Sievers,* der nach zwei Tagen noch Zwerchfellhochstand feststellen konnte. *Keppler* und *Härtel* führen das

auf eine Leitungsunterbrechung des Phrenicus durch Diffusion des Anästhetikums zum Phrenicusstamm zurück. Der Diffusionsträger ist der Musculus scalenus ant., wie Versuche an der Leiche bewiesen.

Sie widerlegten damit *Klausner,* der meinte, es handle sich um eine Schonung des Zwerchfells. Diese Schonung kommt schon deshalb nicht in Frage, weil nirgends Schmerzen oder sonstige Unannehmlichkeiten durch die Anästhesie selbst entstehen und weil dieser Hochstand zu regelmäßig auftritt.

In anderen Fällen sahen sie — auch von anderen Autoren beobachtete — während oder kurz nach der Punktion auftretende Atemnot, Pneumothorax und Hautemphysem. *Heile,* als erster, und später *Brunner* und *Kulenkampff* führten das auf eine Pleuraverletzung zurück, im Gegensatz zu anderen, die das für reflexartige Vorgänge hielten, weil sie durch Morphin zu lindern sind.

Während *Hirschler* sich hauptsächlich dafür entscheidet, durch direkte Trennung der Nervenfasern hervorgerufene Schädigungen dafür verantwortlich zu machen, sind *Keppler* und *Härtel* für eine toxikotraumatische Lähmung der Plexusfasern (siehe *König)* bei ausgedehnteren Störungen, obwohl der mechanischen Läsion auch hier eine unterstützende Rolle zugeschrieben wird. Denn oft rufen leichte Verletzungen an Nerven, auf die noch andere abnorme Zustände eingewirkt haben oder einwirken, schwere periphere Lähmungen hervor *(Oppenheimer, Edinger).* Es wird hierbei auf den Fall verwiesen, bei dem einer 54jährigen Patientin mit einer linksseitigen Oberarmfraktur der N. radialis von Callusmassen umschlossen wurde. Nach Entfernung dieser in Plexusanästhesie machten sich Störungen auch im N. medianus und ulnaris bemerkbar. Die Sensibilität ist zurückgekehrt, während die motorische Funktion noch nicht da ist. Der N. Ulnaris weist eine komplette Entartungsreaktion auf. Es wird angenommen, daß der N. medianus und der N. ulnaris vorübergehend durch Oedem und dadurch bedingte schlechtere Gefäßversorgung etwas geschädigt wurden.

III. Schäden bei der Infiltrationsanästhesie.

Die Infiltrationsanästhesie wird in immer größerem Maße in der Chirurgie angewandt. Es handelt sich um eine direkte Einspritzung in das Operationsgebiet und um dieses herum. Das Gewebe wird mehrmals geschädigt: Einmal durch die bloße Einspritzung mechanisch, dann durch den operativen Eingriff selbst.

Man darf die Wirkung des Adrenalins nicht übersehen, das dem Anästhetikum in geringen Mengen zugesetzt wird, um eine Blutleere im Operationsgebiet zu erzielen. Es kommt dabei manchmal zu recht unangenehmen Erscheinungen.

Da wir uns mit den mechanischen und chemischen Ursachen schon genügend auseinandergesetzt haben, die bei der Infiltrationsanästhesie ähnliche Schäden hervorrufen, wie bei sonstigen subkutanen Injektionen, wollen wir uns in diesem Kapitel besonders mit den nach Operationen in Lokalanästhesie öfters beobachteten Ernährungsstörungen des Gewebes befassen.

Als Beispiel führen wir einen Fall an, den *Boerner* sah:

Eine 62jährige, etwas schwächliche Patientin, die auch anämisch

war, bekommt eine Patellarnaht links in Lokalanästhesie. Nach sieben Tagen verfärbte sich der gebildete Hautlappen und die darunterliegende Fascie schwarz. Das umliegende Gewebe war vollkommen reizlos. Übliche Behandlung mit Tamponade usw. Nach sechs Wochen Entfernung des Drahtes. Der gangränöse Fascienteil hatte sich abgestoßen. Bildung frischer Granulationen. Die Vorderfläche der Patella war schmutzig braun. Nach drei Tagen Schmerzen in der rechten Hand. Über dem Carpus seröser Erguß. Patientin war matt, schlief viel. Bei Überweisung in eine andere Klinik wurde die Patientin moribund eingeliefert (Lungenembolie?). Am nächsten Tage Exitus. Diagnose: Schleichende Sepsis.

Eine Infektion durch das Anästhetikum kommt nicht in Frage, weil ein in Ampullen steril von „Hoechst" geliefertes Mittel benutzt wurde.

Dies ist ein typisches Beispiel für derartige Vorfälle. Meistens handelt es sich um Lappengangräne bei Hautschnitten, oder um Zehengangräne bei Nagelextraktionen. Manchmal tritt auch eine Komplikation durch andere Infektionen, wie Gasbrand *(Wagner)* auf.

Wie kommt es zu dieser Nekrose?

In einem sind sich alle Autoren, die sich hiermit befaßt haben, einig, daß bestimmt dem Adrenalin eine Hauptrolle dabei zuzuschreiben ist. Ja, manche, wie *Neugebauer, Koch, Boerner, Kirchbach,* geben ihm die Hauptschuld daran. Sie nehmen an, daß durch den Gefäßverschluß die Ernährung so mangelhaft wird, daß Nekrose eintritt. *Wagner* geht so weit, ihm die Schuld am Gasbrand zu geben, indem er annimmt, daß das Suprarenin (in diesem Falle) genügt hätte, um die Abwehrkräfte des Gewebes herabzusetzen und die Infektion zu mobilisieren, die durch die vorher vorhandenen Abwehrkräfte latent erhalten wurde. Allerdings schließt er nicht aus, daß die Operation allein schon genügt hätte, die Infektion zum Aufflackern zu bringen.

Makai nimmt an, daß es sich um eine trophoneurotische Störung bei Angiospastikern handelt, da Adrenalinüberempfindlichkeit ausgeschlossen wurde. Wir erinnern an dieser Stelle daran, daß gerade im Klimakterium häufig eine Überempfindlichkeit gegen Adrenalin beobachtet wird, die auf dem Fehlen von Follikelhormon beruht. Dasselbe sieht man beim Fehlen von Kalzium.

Rupp sagt, daß das Adrenalin auf die kleinen Gefäße drückt, und daß so der Abtransport verlangsamt wird (also rein mechanisch!).

Haack empfiehlt, nicht den von *Boerner* nach oben konvex angelegten Schnitt, sondern den alten Textor'schen auszuführen, weil er bei einem nach *Boerner* angelegten Schnitt in Mischnarkose dieselbe Gangrän erlebt hat.

Ganz zum Schluß steht noch die Frage offen: „Ist die Infiltrationsanästhesie im entzündeten Gebiet gefährlich, oder nicht?"

Usadel sagt, daß sie ungefährlich ist. Er hat während der Infiltrierung mehrere Blutproben bei dem Patienten entnommen, diese auf Bakterien untersucht und keine gefunden. Er injizierte in das gesunde Gebiet ungefärbte Lösung, in das entzündete Indigokarmin. Darauf exzidierte er das entzündete Gebiet und stellte fest, daß aus dem entzündeten Gebiet kein Indigokarmin in die gesunde Umgebung gelangt war. Er folgert daraus, daß das gesunde Gewebe wie eine Sperre wirkt.

Im scharfen Gegensatz dazu steht *Lexer*. Die negative Blutkultur kommt bei der großen Schwierigkeit, wenige Bakterien im Blut nachzuweisen, als Beweis nicht in Frage. Auch die Farbprobe ist ungenügend. Als Hauptgrund für das Nichtausbreiten des Indigokarmins bezeichnet er den Gegendruck der in die gesunde Umgebung injizierten farblosen Flüssigkeit. Außerdem ist die Ausbreitung einer Flüssigkeit nicht der der Bakterien gleichzusetzen. Eine injizierte Flüssigkeit schiebt nämlich Thromben und Bakterien vor sich her.

Von der Gefährlichkeit einer Injektion in entzündetes Gewebe überzeugt ein Versuch, den *Lexer* machte. Er exzidierte einen Furunkel. Von der Schnittfläche des Furunkels machte er einen Abstrich. Dann injizierte er Ringerlösung in den Furunkel von der Hautseite aus und machte einen erneuten Abstrich von der Schnittfläche des Furunkels, dasselbe nach acht Minuten nochmals. Von diesen drei Abstrichen legte er Kulturen an, und es zeigte sich eine Verstärkung der Bakterienkulturen in der Reihenfloge, in der sie überimpft waren. Die Bakterien der ersten Kultur stammten nur aus den Lymphspalten des Fettgewebes, ihre Vermehrung in der zweiten Kultur von dem Herausdrücken durch die injizierte Flüssigkeit. Die Bakterienmenge verstärkt sich, je länger man mit dem Abstrich wartet (siehe dritte Kultur). *Lexer* folgert hieraus, daß die Hauptfaktoren die Zeit zwischen Infiltration und Schnitt und die Menge der injizierten Flüssigkeit sind. Die Gefahr der Bakterienausbreitung wird um so größer, je lockerer das Gewebe der Umgebung ist.

Wir sind jetzt am Schluß unserer Ausführungen angelangt und haben gesehen, daß auch bei verhältnismäßig harmlosen und geringfügigen Eingriffen, wie es die Injektionen sind, schwere Komplikationen vorkommen können, und daß man auch hier alle Regeln beachten soll, um die wenigen Vorkommnisse, die wir heute noch, im Vergleich zu der großen Menge der ausgeführten Injektionen, erleben, möglichst zu vermeiden.

Ich möchte nicht versäumen, Herrn Prof. Dr. Roedelius für Anregung und Überlassung der Arbeit meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

LITERATUR

Anschütz: Über Gasbrandinfektion und subkutane Injektionen, Zbl. f. Chir. 1926, 44; Bruns Beiträge 139, 1927.

Bàràny: Untersuchungen über die durch subkutane und intramuskuläre Einspritzungen hervorgerufene aseptische Entzündung. Münch. Med. Wochenschrift, 1932.

Baxter: Injektionen bei Erisypel. Der Chirurg, 1937.

Beck: Über Gefahren bei der Infusion von Normosal- und Kochsalzlösungen. Deutsche Med. Wochenschrift, 1928.

Bergendal: Erfahrungen mit Parasacralanästhesie. D. Chirurg, 1933.

Bittrolff: Gasbrandinfektion nach Injektionen. D. Chirurg, 1934.

Boehler: Über Tetanusseruminjektionen. Der Chirurg, 1937.

— Gasbrandinfektion und Serumverabreichung. Der Chirurg, 1937.

Boerner: Lokalanästhesie mit ½prozentiger Novocainlösung und tödliche Gewebsschädigung. Zbl. f. Chir., 1932, 5.

Borchers: Die Plexusanästhesie. Zbl. f. Chir., 1912, 26.

Bosch: Die Injektionsbehandlung von Krampfadern. Der Chirurg, 1937.

v. Brandis: Die intravenöse Dauertropfinfusion. Zbl. f. Chir., 1931, 42.

Braun: Über den Einfluß der Vitalität der Gewebe auf die allgemeine und örtliche Giftwirkung lokalanästhetischer Mittel und über die Bedeutung des Adrenalins für die Lokalanästhesie. Archiv f. klin. Chir., 1903, Bd. 69.

Breitner: Über die Anzeigestellung zur Bluttransfusion. D. Chirurg, 1937.

v. Brunn: Ein Fall von Spätschädigung nach Lumbalanästhesie. Neue Deutsche Chirurgie, Bd. 29.

— Die allgemeine Narkose.

Bsteh: 3 Fälle von Lungenembolie mit Exitus bei perkutaner Krampfaderverödung. Der Chirurg, 1937.

Bugyi: Die mikro-spinale Anästhesie. Der Chirurg, 1934.

Bumm: Die Injektionsbehandlung der Hämorrhoiden. Der Chirurg, 1933.

Davis, Haven, Stone: The effekt of injection of iodized oil in the spinal subarachnoid space. I. amer. med. Asocc., 94.

Demme: Nervenschädigung nach intramuskulärer Injektion. D. Ch., 1937.

Dittmann: Über die versehentliche intraarterielle Injektion. Münch. Med. Wochenschrift, 1932, 19.

Dubay: Abducenslähmung bei intraduralen Anästhesien. D. Chir., 1937.

Flesch-Thebesius: Länger dauernde Armlähmung nach Kulenkampffscher Plexusanästhesie. Zbl. f. Chir., 1919, 33.

Fritsche: Über intraarterielle Serumbehandlung. Der Chirurg, 1934.

Fritsche und Touraine: Zur intravenösen Injektion. Münch. Med. Wochenschrift, 1938, 4.

Gajzàgô: Ein im Anschluß an Hysterographie durch Oelembolie verursachter Todesfall. Zbl. f. Gyn., 1931.
Gebele: Tödliche Gewebsschädigung nach Lokalanästhesie mit ½prozentiger Novocain-Suprareninlösung. Zbl. f. Chir., 1931, 42.
Gottlieb: Schwere Komplikationen nach intravenöser Injektion von Indigokarmin. Zbl. f. Chir., 1930, 45.
Groß: Über Lumbalanästhesie mit Novocain bei gynäkologischen Operationen. Gyn. Rundschau, 1910, 17.
Haack: Über Lappenbildung bei Patellarnaht. Zbl. f. Chir., 1932, 20.
Habs: Gasbrand nach Injektionen. Münch. Med. Wochenschrift, 1938, 4.
Hahn: Lähmungen nach Tetanusseruminjektionen. Der Chirurg, 1934.
Härtel und Keppler: Erfahrungen über Kulenkampffsche Plexusanästhesie. Archiv f. klin. Chir., Bd. 103.
Helens: Unsere Lumbalanästhesie. Beitr. z. klin. Chir., Bd. 81.
Hesse und Filatov: Hämolytische Schocks bei Bluttransfusion. D. Chir., 37.
Heymann: Beitrag zur versehentlichen intraarteriellen Injektion. Münch. Med. Wochenschrift, 1932, 11.
Hirschler: Nervenschädigung bei Plexusanästhesie. Z. f. Ch., 1913, 20.
Hoffheinz: Die Luft- und Fettembolie.
Hörrmann: Schädigungen bei Lumbalanästhesie. Münch. M. W., 1908, 40.
Junghans: Gasbrand durch Injektion von Arzneimitteln. Deutsche Med. Wochenschrift, 1933, 22.
Jungmichel: Über Gasbrand nach Injektionen. Münch. M. W., 1938, 4.
Kämmerer: Beitrag zur subkut. Trypaflavininjektion. Münch. Medizin. Wochenschrift, 1932, 11.
— Über intraarterielle Injektion von Trypaflavin. Münch. Med. Wochenschrift, 1938, 7.
Kirchbach: Zehengangrän nach Lokalanästhesie mit ½prozentiger Novocain-Suprareninlösung. Zbl. f. Chir., 1932, 17.
Kirschner-Nordmann: Die Chirurgie.
Klose und Vogt: Physiologische und anatomische Untersuchungen zur Lumbalanästhesie und zur Frage ihrer klinischen Verwendbarkeit. Münch. Med. Wochenschrift, 1909, 10.
Knorr: Punktion, Injektion, Infektion. Münch. Med. Wochenschr., 1932.
Koch: Lokalanästhesie und gangränöse Gewebsschädigung. Z. Chir.,32, 20.
König: Bleibende Rückenmarkslähmungen nach Lumbalanästhesie. Münch. Med. Wochenschrift, 1906, 23.
Krauß: Ein Fall tödlicher Embolie nach Varicenverödung. D. Chirurg, 1934.
Küttner und Baisch: Versuche mit Tavelscher Lösung bei subkutanen Infusionen. Bruns Beitr., Bd. 95.
Lexer: Die pyogene Infektion und ihre Behandlung. Neue Deutsche Chirurgie, Bd. 56.
Makai: Ernährungsstörungen nach Lokal- und Leitungsanästhesie. Der Chirurg, 1937.
Melchior: Gasbrand nach Secacornininjektion. Bruns Beitr., Bd. 95.
Michelsen: Spätschädigungen des Rückenmarks nach Lumbalanästhesie. Münch. Med. Wochenschrift, 1932.
Michelsson: Beitrag zur Lumbalanästhesie mit Stovain. Arch. f. klin. Chir., 1910, Bd. 92.

Müller: Über dauernde schwere Rückenmarksschädigungen nach Lumbalanästhesie. Deutsche Med. Wochenschrift, 1921, 20.
Nauwerk und Heuß: Zwei Fälle von infizierten Arzneilösungen. Münch. Med. Wochenschrift, 1938, 4.
Neugebauer: Über Gefahren des Adrenalins. Zbl. f. Chir., 1903, 51.
Nonnenbruch und Wenzel: Intraarterielle Trypaflavintherapie septischer Herde an den Extremitäten. Münch. Med. W., 1932, 6.
Oehlecker: Zur intravenösen Infusion von physiologischer Kochsalzlösung. Zbl. f. Chir., 1929, 15.
Oehler: Erfahrungen bei 1000 Fällen von Rückenmarksanästhesie. Bruns Beitr., 1907, Bd. 55.
Oelsner: Bewertung der Rückenmarksanästhesie. Med. Klinik, 1906.
Orator und Schleusing: Thrombose nach Dauertropfinfusion. Zbl. f. Chir., 1930, 41.
Plaut: Beitrag zur Geschoßuntersuchung auf aerobe und anaerobe Bakterien. Zbl. f. Bakteriol., 1918, 1/2.
Roedelius: Zur Bakteriologie des Steckschusses. Bruns Beitr. 109.
Rothlin :Injektionsgeschwindigkeit und Konzentrationshöhe. Der Chirurg, 1934.
Rupp: Zehengangrän nach Lokalanästhesie. Zbl. f. Chir., 1931.
Schlagenhaufer: Über Pyocyaneusinfektion nach Lumbalanästhesie. Zbl. f. Bakteriol., 0/59, H. 4.
Schmidt: Über Bluttransfusion. Der Chirurg, 1934.
Seifert: Intravenöse Injektion und Thrombosegefahr. Münch. Med. Wochenschrift, 1932, 5.
Senge: Meningitis purulenta und Encephalitis hämorrhagica nach Lumbalanästhesie. Zbl. f. Bakteriol. 0/70, H. 7.
Siegmund: Ein Fall von Luftembolie nach Salvarsaninjektion. Münch. Med. Wochenschrift, 1918.
Sonnenburg: Rückenmarksanästhesie mittels Stovain. Deutsche Med. Wochenschrift, 1905.
Spielmeyer: Pseudosystemerkrankungen des Rückenmarks nach Stovainanästhesie. Neurolog. Zbl., 1909.
Stör: Fehler und Gefahren bei subkutanen, intramuskulären und intravenösen Injektionen. Der Chirurg, 1933.
Strauß: Thrombose und Lungenembolie nach intravenöser Dauertropfinfusion. Zbl. f. Chir., 1932, 14.
Stuebner: Varicose veins and their treatment by the injection.
Stursberg: Beitrag zur versehentlichen intraarteriellen Injektion. Münch. Med. Wochenschrift, 1932, 11.
Traum: Über die Bluttransfusion. Der Chirurg, 1937.
Touraine: Gasbrand und intravenöse Injektion. Der Chirurg, 1937.
Vosschulte: Über Varicenbehandlung. Der Chirurg, 1934.
Wagner: Tödliche Gewebsschädigung bei Lokalanästhesie mit Suprarenin. Zbl. f. Chir., 1932, 20.
Weichhardt: Über Infusionslösungen. Der Chirurg, 1937.
Wolpe: Thrombose und Lungenembolie nach intravenöser Atophanylinjektion. Deutsche Med. Wochenschrift, 1931.
Zutt: Über Gefahren peripherer Nervenschädigungen bei intravenösen Injektionen. Deutsche Med. Wochenschrift, 1932, 34.

LEBENSLAUF

Ich, Werner Keding, wurde am 14. April 1914 als Sohn des Oberdeckoffiziers i. R. Franz Keding zu Warin i. Meckl. geboren. Ostern 1920 kam ich auf das Katharineum (Gymnasium) zu Lübeck und verließ die Schule Ostern 1933 nach bestandener Reifeprüfung. Im Anschluß ging ich in den freiwilligen Arbeitsdienst. Meine vorklinischen Semester verbrachte ich in Hamburg und Königsberg/Pr., wo ich im Wintersemester 1934/35 das Vorphysikum und im Wintersemester 1935/36 das Physikum bestand. Als Kliniker war ich in Köln, Königsberg/Pr. und in Hamburg. Hier beabsichtige ich, im Sommersemester 1939 das Staatsexamen abzulegen.